Die Resorption radioaktiv markierter Metalle aus abgebundenen Jejunum- und Ileum-Schlingen von Ratten in vivo

INAUGURALDISSERTATION

zur Erlangung der Doktorwürde der

HOHEN MEDIZINISCHEN FAKULTÄT

DER UNIVERSITÄT DES SAARLANDES

vorgelegt von

Heinz Kratz

Saarbrücken

1972

Aus dem Insitut für Pharmakologie und Toxikologie
der Universität des Saarlandes 665 Homburg/Saar
(Direktor: Professor Dr. med. W. RUMMEL)

Die Resorption radioktiv markierter Metalle aus abgebundenen Jejunum- und Ileum-Schlingen von Ratten in vivo

I N A U G U R A L D I S S E R T A T I O N

zur Erlangung der Doktorwürde der
HOHEN MEDIZINISCHEN FAKULTÄT
DER UNIVERSITÄT DES SAARLANDES

vorgelegt von

Heinz Kratz
(1972)

Dekan: Professor Dr. med. H. KULENKAMPFF

Referent: Professor Dr. med. W. FORTH

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Die mündliche Prüfung wurde am 9.6.1972 abgelegt.

Lebenslauf

Am 14.1o.1943 wurde ich als erster Sohn der Eheleute Dr.med. Josef Kratz und seiner Ehefrau Anny geb. Gotzen in Wallerfangen/Saar geboren.

Von 1949 bis 1953 besuchte ich die Volksschule, anschließend das Humanistische Gymnasium Kolleg St. Blasien, wo ich 1963 das Abitur ablegte.

Im Sommersemester 1963 begann ich das Studium der Medizin an der Universität des Saarlandes, wo ich das Vorphysikum, Physikum und im Sommersemester 1969 das Staatsexamen bestand.

Vom 15.o1.197o bis 31.o8.197o war ich als Medizinalassistent auf der Inneren Abteilung des St. Josef-Krankenhauses Losheim (Chefarzt Dr. med. Röder), und vom o1.o9.197o bis 14.o1.1971 auf der Chirurgischen Abteilung desselben Krankenhauses (Chefarzt Dr. med. Görtner) tätig.

Seit dem 15.o1.1971 bin ich als Assistent in der Chirurgischen Klinik der Städt. Krankenanstalten Saarbrücken, Winterberg (Chefarzt Prof. Dr. med. Eufinger) beschäftigt.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41542725_0054

Zusammenfassung

1.) Die Resorption von Chrom, Mangan, Eisen, Cobalt, Kupfer, Zink, Zinn, Antimon, Quecksilber und Thallium wurde mit Hilfe von Radioisotopen bei Ratten gemessen. Die Versuche wurden an abgebundenen Jejunum- und Ileum-Schlingen in situ durchgeführt. Die Versuchszeit betrug 1 Stunde. Die resorbierte Menge der Metalle wurde nach Entfernung der Schlingen aufgrund der in den Kadavern vorhandenen Radioaktivität gemessen.

2.) Im Hinblick auf die unterschiedliche Resorption in beiden Darmabschnitten ergab sich folgende Gruppierung der Metalle:

a) Metalle, die im Jejunum und im Ileum in etwa gleichem Umfange resorbiert werden: Mangan, Thallium, Zinn und Quecksilber.

b) Metalle, die im Jejunum in stärkerem Umfange als im Ileum resorbiert werden: Eisen, Cobalt, Kupfer und Antimon.

c) Metalle, die im Ileum in stärkerem Umfange als im Jejunum resorbiert werden: Zink und Chrom.

3.) Die Resorptionsquoten der verschiedenen Metalle bewegen sich zwischen weit voneinander entfernten Extremwerten: Thallium wird aus dem Jejunum innerhalb einer Stunde nahezu vollständig resorbiert. Dagegen beträgt die Resorptionsquote von Zinn und Quecksilber nur 0,5 bzw. 0,7 % der Dosis.

Die Resorption radioaktiv markierter Metalle aus abgebundenen Jejunum- und Ileum-Schlingen von Ratten in vivo.

Einleitung

Metalle sind als Massen- bzw. Spurenelemente in der Nahrung von Mensch und Tier vorhanden. Die intestinale Resorption von Metallen, vor allem die Resorption in verschiedenen Abschnitten des Gastrointestinaltraktes, ist jedoch - sieht man von einigen wenigen Ausnahmen wie z.B. Eisen (cf. Forth und Rummel, 1971) ab - bislang noch nicht systematisch untersucht worden (cf. Underwood, 1971). Das Ziel der vorliegenden Arbeit war deshalb die Resorption verschiedener Schwermetalle mit der einfachen Methode der abgebundenen Darmschlinge zunächst im Jejunum und im Ileum bei Ratten zu messen.

Die Auswahl der Metalle - (Chrom, Mangan, Eisen, Cobalt, Kupfer, Zink, Zinn, Antimon, Quecksilber und Thallium) - wurde nach der Verfügbarkeit geeigneter Radioisotopen getroffen. Voraussetzung für die Einbeziehung eines Metalles in diese Untersuchung war die Möglichkeit, ein Isotop erhalten zu können, das in einer Kleintiermessanlage leicht meßbare Gamma- bzw. K-Strahlen emittiert. Die resorbierte Menge der Metalle wurde eine Stunde nach Applikation in eine Jejunum- bzw. Ileumschlinge durch Messung der Radioaktivität im Körper der Tiere bestimmt.

elle 1

Radioisotope, ihre Halbwertzeiten (HWZ) sowie die Daten der stellung des Gammaspektrometers (Typ "Armac"; Packard) hrer Messung.

top	HWZ	Verstärkung %	Kanal A	Kanal B	"Fenster"	Nulleffekt Imp. / min. (n=1o;+ SD)
r	27,8 d	4o	1o	-	A -	54oo ± 522
n	278 d	8o	5oo	-	A -	321o ± 63
e	45 d	8	6oo	85o	A - B	485 ± 3o
o	5,24 a	8	6oo	85o	A - B	485 ± 3o
u	12,8 h	9o	5oo	-	A -	35oo ± 44
n	245 d	3o	1o	-	A -	573o ± 1oo
Sn	119 d	3o	7oo	8oo	A - B	15o ± 12
Sb	2 a	9	18o	3oo	A - B	565 ± 25
Ag	47 d	4o	6oo	85o	A - B	422 ± 2o
Tl	3,78 a	9o	1oo	7oo	A - B	167o ± 6o

h = Stunden
d = Tage
a = Jahre

Methoden

a) Tiere

Wistar-Ratten (weiblich) der Fa. Bäumler-Wolfratshausen wurden verwendet. Das Körpergewicht der Tiere betrug 180-220 g. Die Tiere wurden mit "sniff"-Ratten-Futter der Fa. G. Plange-Soest ernährt. 14 - 16 Stunden vor dem Versuch wurde den Tieren das Futter entzogen; zum Wasser hatten die Tiere in dieser Zeit weiter freien Zugang.

b) Bestimmung der Resorption an abgebundenen Darmsegmenten von Ratten in vivo.

Die Ratten wurden mit Äther narkotisiert. Das Abdomen wurde mit einem Längsschnitt eröffnet. Die Jejunumschlingen wurden in einer durchschnittlichen Länge von 15 cm von der Flexura duodenojejunalis an abgebunden. Die Länge der Ileumschlingen wurde von 3 cm proximal der Valvula ileocoecalis nach proximal abgemessen. Zur Abmessung der Darmsegmente wurde ein Faden von 15 cm Länge als Maßband benutzt. Am Versuchsende wurde die Länge der Darmsegmente nach der Entfernung der zum Abbinden gelegten Ligaturen gemessen. Dabei ergaben sich folgende Maße:

Jejunum; 14,5 cm (± 0,8 SD; n = 90)
Ileum; 14,8 cm (± 1,2 SD; n = 80)

Nach Injektion der metallhaltigen Flüßigkeit in die abgebundenen Segmente wurde das Abdomen schichtweise verschlossen. Zur Vermeidung von Verlusten von Metallen durch Elimination mit dem Urin wurde die Urethra der Tiere mit einer Ligatur verschlossen. Danach erwachten die Tiere aus der Narkose. Die Präparation beanspruchte im Ganzen ca 3 1/2 min.

Eine Stunde nach der Füllung der Darmschlingen wurden die Tiere in Äthernarkose getötet. Die Darmschlingen wurden entfernt. Die Schlingen wurden eröffnet und nach Entfernung der Restflüßigkeit wurde das Darmstück 3 mal in je 1oo ml physiol. NaCL-Lösung, die Äthylendiamintetraessigsäure $1o^{-2}$M/l enthielt, gewaschen. Auf diese Weise wird der nur grob an die Darmoberfläche adsorbierte Anteil der Metalle entfernt. Die Darmstücke werden auf Filterpapier sorgfältig abgetupft. Nach Bestimmung des Feutgewichtes der Darmstücke wurde ihr Gehalt an Radioaktivität gemessen.

Die resorbierte Metallmenge wurde nach der Entfernung der Darmschlingen durch Messung der Radioaktivität der Kadaver in einer Kleintiermessanlage bestimmt.

c) Messung der Radioaktivität.

Die Radioaktivität der Kadaver bzw. der Darmstücke wurde in einem Gamma-Spetrometer der Fa. Packard (Typ Armac) gemessen. Die für die einzelnen Metalle ermittelte jeweils optimale Einstellung des Gerätes ist in der Tabelle 1 verzeichnet. Unter der optimalen

Einstellung wird diejenige verstanden, die bei dem jeweils geringsten "Null-Effekt" die höchste Impulsrate ergab. Die Messzeiten betrugen je nach Bedarf zwischen 1 - 1o Min/Probe.

Nach Abzug des "Nulleffektes" von den gemessenen Impulszahlen ergaben sich die eigentlichen Meßwerte. Diese Meßwerte wurden aufgrund eines Standards, der die pro Ratte verabreichte Dosis an Radioaktivität enthielt, in % der Dosis umgerechnet. Für die Messung der Radioaktivität in den Rattenkadavern bestand der Standard in einer 25o ml Plastikflasche, der die Radioaktivitätsdosis in n HCL enthielt. Zur Messung der Radioaktivität im Darmgewebe wurde ein 15 ml Zentrifugenglas des gleichen Typs benutzt, in dem die Darmstücke gemessen wurden. Die Radioaktivitäts-Dosis war in diesem Fall in 2 ml Flüßigkeit enthalten. Zur Ermittlung des Standards wurde jeweils der Mittelwert aus 4 Einzeldosen berechnet.

d) Metalle

Die in diesen Untersuchungen verwendeten Metalle, deren Isotope und die Salze, in denen die Metalle appliziert wurden, sind in der Tabelle 2 verzeichnet. Die Metalle wurden in 2 ml einer Flüßigkeit in einer Dosis von 1o nM appliziert, die zu 4/5 aus physiol. NaCl-Lösung und zu 1/5 aus 1/1o n HCl bestand. Der pH-Wert der Flüßigkeit betrug

Tabelle 2

Die radioaktiven Metalle und ihre Träger.
Dosis: 1o nM in 2 ml Flüßigkeit.

Metall	Ordnungszahl	Isotop	Metallsalz
Cr	24	^{51}Cr	$CrCl_3$
Mn	25	^{54}Mn	$MnCl_2$
Fe	26	^{59}Fe	$FeCl_3$
Co	27	^{6o}Co	$CoCl_2$
Cu	29	^{64}Cu	$CuCl_2$
Zn	3o	^{65}Zn	$ZnCl_2$
Sn	5o	^{113}Sn	$SnCl_2$
Sb	51	^{125}Sb	$SbCl_3$
Hg	8o	^{2o3}Hg	$HgCl_2$
Tl	81	^{2o4}Tl	Tl_2SO_4

1,8 - 2,2. Bei einigen Isotopen, die in konzentrierten Mineralsäuren aufbewahrt werden, wurde der pH-Wert durch Zusatz von NaOH auf diesen Wert gebracht.

Ergebnisse und Diskussion

Die direkte Prüfung der Resorption der Metalle erfolgte hier in einer Versuchsanordnung, die es erlaubt, interferierende Einflüsse wie z.B. die der Motilität oder die der Sekrete der großen Verdauungsdrüsen auszuschalten. Da die Tiere nüchtern waren, sind auch interferierende Einflüsse auf die Resorption der Metalle durch Ingesta ausgeschlossen. Bei der Beurteilung der Ergebnisse muß man sich noch vor Augen halten, daß die Versuchszeit nur eine Stunde betrug, d.h. daß die Resorption noch nicht vollständig abgeschlossen war. Die Ergebnisse geben aus den genannten methodischen Gründen nicht etwa Resorptionsquoten wieder, wie man sie nach Gabe der Metalle mit der Nahrung in vivo erwarten könnte. Sie ermöglichen lediglich einen relativen Vergleich der Resorption der verschiedenen Metalle unter den hier gewählten Bedingungen in zwei Darmabschnitten, im Jejunum und im Ileum.

Die Ergebnisse sind in den Tabellen 3 und 4 zusammengefaßt. In der Tabelle 3 sind die Resorptionsquoten in % der Dosis enthalten, in der Tabelle 4

der Gehalt des Darmgewebes an radioaktiven Metallen in % der Dosis.

Beim Vergleich der Werte, die am Jejunum gewonnen wurden, mit denjenigen des Ileums muß man sich vergegenwärtigen, daß die resorbierende Oberfläche beider Darmabschnitte unterschiedlich ist. Ohne hier auf die in der Literatur offenbar noch nicht einheitlichen Angaben der absoluten Oberflächen beider Darmabschnitte einzugehen (cf. Gebauer, 197o), wollen wir uns mit der Angabe begnügen - die im übrigen in der Literatur einheitlich ist - daß im Jejunum die Oberfläche des Mucosaepithels gerade etwa doppelt so groß ist wie im Ileum (cf. Fisher and Parsons, 195o; Gebauer, 197o). Deshalb wurde hier eine relative Resorptionsquote ermittelt, die auf die Resorptionsquote von 54 Mn = 1 bezogen ist. ^{54} Mn wurde als Bezug gewählt, weil für dieses Metall die Resorptionsquote wie der Gehalt im Darmgewebe im Jejunum doppelt so groß ist wie im Ileum (vgl. Tab. 3 und 4).

1) Vergleich der Resorptionsquoten der verschiedenen Metalle.

Zum besseren Vergleich sind die Resorptionsquoten der Metalle in der Abbildung für Jejunum und Ileum in Säulen dargestellt, wobei die Quote des am geringsten resorbierten Metalls, Zinn, jeweils gleich 1 gesetzt wurde. An der Spitze dieser

Tabelle 3 Resorption verschiedener Metalle aus abgebundenen Jejunum- und Ileum-Schlingen der Ratte in %

Wistar-Ratten (weiblich, 18o - 22o g Körpergewicht), nüchtern. Metall-Dosis: 1o n Mole in 2 m physiol. NaCl-Lösung, pH 1,8 - 2,o. Darmabschnitte: Jejunum, 15 cm lang, gemessen von der Flexu duodeno-jejunalis; Ileum, 15 cm lang, gemessen von 3 cm proximal der Valvula ileocoecalis. Die resorbierte Menge der radioaktiven Metalle wurde nach Entfernung der abgebundenen Darmschlingen mit einer Ganzkörper-Meßanlage für Kleintiere bestimmt. Mittelwerte von 5 - 15 Ratt $\pm s_{\bar{x}}$ 1) = $p < 0{,}05$ im Vergleich mit dem Wert der Jejunum-Segmente.

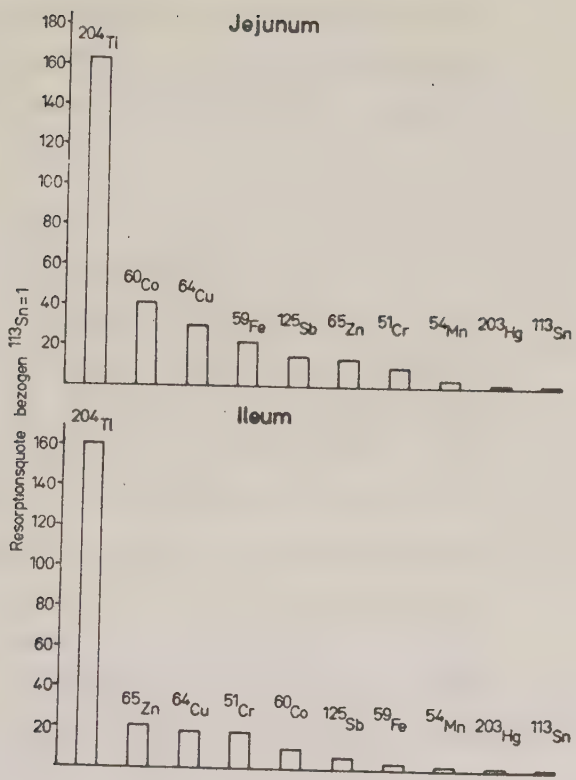
Darmsegmente		^{51}Cr- ($CrCl_3$)	^{54}Mn- ($MnCl_2$)	^{59}Fe- ($FeSO_4$)	^{60}Co- ($CoCl_2$)	^{64}Cu- ($CuCl_4$)	^{65}Zn- ($ZnCl_2$)	^{203}Hg- ($HgCl_2$)	^{204}Tl- (Tl_2SO_4)	^{113}Sn- ($SnCl_2$)	^{125}Sb- ($SbCl_3$)
Jejunum	Resorptionsquote % der Dosis	5,1 ±o,5	1,8 ±o,2	1o,8 ±1,8	2o,8 ±5,o	14,9 ±4,o	6,9 ±1,o	o,7 ±o,o7	81,4 ±2,3	o,5 ±o,1	7,4 ±9,8
	Resorptionsquote rel. zu ^{54}Mn = 1	3	1	6	11	8	4	o,4	45	o,3	4
Ileum	Resorptionsquote % der Dosis	7,3 ±1,5	1,o 1) ±o,1	1,2 1) ±o,2	4,1 1) ±o,4	7,4 1) ±1,4	8,4 ±1,2	o,5 ±o,o3	64,4 1) ±2,4	o,4 ±o,2	2,3 1) ±1,6
	Resorptionsquote rel. zu ^{54}Mn = 1	7	1	1	4	7	8	o,5	64	o,3	2

Reihenfolge steht im Jejunum und im Ileum jeweils Thallium, dessen Resorptionsquote in beiden Darmabschnitten mehr als 16o mal größer ist als die von Antimon.

Diese hohe Resorptionsquote von Thallium ist nicht nur unter toxikologischen Aspekten von Interesse. Interessant ist auch der bislang noch nicht näher untersuchte Weg, auf dem dieses Metall in so hohem Maße resorbiert wird. Es ist nämlich nicht ausgeschlossen, daß Thallium möglicherweise einen biologischen Transferprozeß mitbenutzt, in diesem Fall den für die Accumulation von Kalium. Diese Möglichkeit muß deshalb in Betracht gezogen werden, weil es Hinweise darauf gibt, daß Thallium nicht nur bei Algen (Cohen, 1962), sondern auch bei Erythrozyten (cf. Gehring and Hammond, 1964) und bei Muskelzellen (cf. Mullins and Moore, 196o; Rusznyak et al., 1968) wie Kalium akkumuliert bzw. von den Tubuluszellen der Niere wie Kalium sezerniert wird (cf. Lund, 1956; Gehring and Hammond, 1967). Die experimentelle Untersuchung des Resorptionsmechanismus von Thallium am Dünndarm steht noch aus.

Das Ende der Reihe der in der Abbildung nach der Größe ihrer Resorptionsquoten geordneten Metalle wird in beiden Darmabschnitten von Mangan, Quecksilber und Zinn eingenommen. Zwischen den beiden Extremen, Thallium auf der einen und Mangan, Quecksilber und Zinn auf der anderen Seite, wechseln

Abb.:



Die Resorptionsquoten verschiedener Metalle im Jejunum und Ileum der Ratte.

Die Werte sind aus den Daten der Tabl. 3 bezogen auf $^{113}Sn = 1$ berechnet.

die übrigen Metalle im Jejunum und im Ileum in der Reihenfolge ihrer Resorptionsquoten. Das ist auf die unterschiedliche Resorptionsaktivität der beiden Darmsegmente zurückzuführen, worauf im einzelnen im nächsten Abschnitt näher einzugehen sein wird.

Im Hinblick auf die praktische Bedeutung der hier wiedergegebenen Resorptionsquoten, etwa unter toxikologischen Gesichtspunkten, ist einige Zurückhaltung am Platze. Das ist einmal darin begründet, daß für die toxische Metallmenge im Organismus neben der Resorptionsquote auch diejenige der Elimination eine Rolle spielt. Bei den nur eine Stunde dauernden Versuchen und der künstlichen Unterbindung der Ausscheidung der Metalle über die Nieren läßt sich die Eliminationsgeschwindigkeit der einzelnen Metalle hier jedoch nicht beurteilen. Ein weiterer Grund für die Schwierigkeit der Beurteilung der Resorptionsquoten der Metalle nach oraler Zufuhr aufgrund der vorliegenden Daten liegt darin, daß hier nur die Resorptionsquoten von Jejunum und Ileum berücksichtigt werden. Die tieferen Abschnitte des Gastrointestinaltraktes, das Colon z.B. stellt zwar keinen bevorzugten Resorptionsort für Schwermetalle dar, Eisen kann aber z.B., wenn auch in geringem Umfange, aus dem Colon resorbiert werden (cf. Chernelch et al, 197o). Wichtiger noch als das Colon als Ort der Resorption für Schwermetalle ist der

Magen, weil aufgrund des sauren pH-Wertes im Milieu des Magens verschiedene Metalle in einer für die Resorption geeigneten Form vorliegen. Das ist vor allem für Kupfer belegt (cf. Cartwright et al., 1954; Bearn and Kunkel, 1955). Schließlich ist noch zu berücksichtigen, daß normalerweise bei oraler Zufuhr die Schwermetalle mit Nahrungsbestandteilen Verbindungen eingehen können, die die Resorbierbarkeit der Metalle grundlegend verändern können. In diesem Zusammenhang ist an die Bildung schwerlöslicher und wenig resorbierbarer Metall-Phosphat-Verbindungen, wie z.B. von Phytaten zu erinnern (cf. Vohra et al., 1965).

2) Vergleiche der Resorptionsquoten in Jejunum und Ileum.

Man kann drei Gruppen von Metallen unterscheiden:

1. Metalle, die im Jejunum und im Ileum etwa gleichartig resorbiert werden.
2. Metalle, die im Jejunum im stärkeren Umfange als im Ileum und
3. Metalle, die im Ileum im stärkeren Umfange als im Jejunum

resorbiert werden.

Bei dieser Betrachtung werden die relativen, auf die Oberfläche des resorbierenden Epithels bezogenen Werte zugrunde gelegt werden.

Zur 1. Gruppe von Metallen, die in den Darmabschnitten in gleichem Umfange resorbiert werden, gehören neben Mangan Thallium, Zinn und Quecksilber.
Zur 2. Gruppe von Metallen, die im Jejunum im größeren Umfange als im Ileum resorbiert werden, gehören Eisen, Cobalt, Kupfer und Antimon. Hier ist anzumerken, daß das Jejunum als der Ort der hauptsächlichen Resorption von Eisen und ihm chemisch nahestehender Metalle wie z.B. Nickel und Cobalt gilt (cf. Forth, 197o, 1971).
Wahrscheinlich benutzen diese Metalle aufgrund ihrer chemischen Verwandtschaft bei der Resorption das in den Abschnitten des oberen Dünndarmes vorhandene Transfersystem für Eisen. Das können auch Mangan und Zink (cf. Forth, 1966; 197o; 1971), was indes keineswegs bedeutet, daß für diese beiden Metalle auch das Jejunum der Ort der bevorzugten Resorption sein muß. Der Ort der bevorzugten Resorption von Zink ist beispielsweise das Ileum. Insofern bestätigen die hier vorliegenden Ergebnisse die Befunde von Van Campen und Mitchell (1965) bzw. von Methfessel and Spencer (1966).

Kupfer ist in diesem Zusammenhang ein besonders bemerkenswertes Metall. Von ihm ist bekannt, daß es offensichtlich nicht mit dem Transfersystem für Eisen reagiert (cf. Forth, 1966; 197o; 1971). Hinzu kommt die Besonderheit, daß Kupfer in vivo an ab-

gebundenen Darmschlingen bei Ratten im Jejunum in höherem Umfange resorbiert wird als im Ileum (Van Campen and Mitchell, 1965; Methfessel and Spencer, 1966). In vitro dagegen, am nichtdurchbluteten Darmsegment erhält man aber gerade umgekehrt eine höhere Transferquote von Kupfer im Ileum als im Jejunum. (cf. Crampton et al, 1964; 1965 a, b). Diese Differenz zwischen den Ergebnissen in vitro und in vivo bleibt bislang nur auf Kupfer beschränkt; für alle anderen Metalle ergaben sich in vitro sinngemäß die gleichen Resultate wie in vivo (cf. Leopold et al., 1968). Die Ursachen, die dem Unterschied der Ergebnisse des Transfers von Kupfer durch die Darmwand in vitro und in vivo zugrundeliegen, sind bisher noch nicht aufgeklärt. Da die Arbeitsgruppe von Crampton et al (1964, 1965 a, b) Hamster-Därme benutzte, lag es nahe, an einen Spezies-Unterschied zu denken. Indes ließ sich dieser Verdacht experimentell nicht bestätigen. Auch am isolierten Darm von Ratten war die Transferquote im Ileum höher als diejenige im Jejunum (cf. Nell et al., 1969).

Zu der 3. Gruppe, in der die Metalle zusammengefaßt werden, die im Ileum im größeren Umfange resorbiert werden als im Jejunum, gehört neben dem bereits erwähnten Zink vor allem Chrom. Über die Ursachen der bevorzugten Resorption von Zink und Chrom durch das Ileum ist nichts bekannt. Hierzu müssen noch weitere Experimente durchgeführt werden.

Tabelle 4 Metallgehalt des Gewebes von Jejunum- und Ileumschlingen.

Versuchsbedingungen siehe Tabelle 3. Die Darmstücke wurden zur Entfernung des nur grob adsorbierten Anteils der radioaktiven Metalle 3 mal in je 1oo ml physiol. NaCl-Lösung gewaschen, 1o^{2}M/l EDTA enthielt. Mittelwerte von 5 - 15 Ratten ± $s_{\bar{x}}$ 1) = $p < o,o1$ im Vergleich mit Jeju Segmenten.

Darmsegmente		^{51}Cr-($CrCl_3$)	^{54}Mn-($MnCl_2$)	^{59}Fe-($FeSO_4$)	^{60}Co-($CoCl_2$)	^{64}Cu-($CuSO_4$)	^{65}Zn-($ZnCl_2$)	^{113}Sn-($SnCl_2$)	^{125}Sb-($SlCl_3$)	^{203}Hg-($HgCl_2$)	^{204}Tl-(Tl_2SO
Jejunum	Metallgehalt % der Dosis	4,5 ±1,8	1,8 ±o,7	31,o ±3,5	12,1 ±2,1	11,9 ±3,1	27,9 ±3,2	18,3 ±3,o	17,o ±2,1	27,1 ±3,4	24,1 ±3,1
	Feuchtgewicht g	1,3 ±o,1	1,3 ±o,1	1,3 ±o,1	1,2 ±o,2	1,3 ±o,2	1,3 ±o,2	1,4 ±o,1	1,4 ±o,1	1,3 ±o,1	1,1 ±o,1
	Metallgehalt bezogen pro g u. rel. zu ^{54}Mn = 1	2,5	1	17,2	7,2	6,5	15,8	9,3	8,7	14,9	15,8
Ileum	Metallgehalt % der Dosis	5,2 ±1,3	1,1 ±o,3 1)	8,6 ±2,3 1)	4,o ±1,5 1)	5,3 ±2,3 1)	17,7 ±2,1 1)	8,2 ±1,2 1)	26,9 ±3,2 1)	11,o ±2,3 1)	7,4 ±3,8 1)
	Feuchtgewicht	1,5 ±o,4	1,3 ±o,1	1,4 ±o,2	1,3 ±o,2	1,3 ±o,1	1,3 ±o,1	1,3 ±o,1	1,5 ±o,1	1,5 ±o,1	1,3 ±o,1
	Metallgewicht bezogen pro g u. rel. zu ^{54}Mn = 1	4,5	1	7,9	4,o	5,3	17,7	8,2	23,2	9,6	7,4

3) Der Gehalt an Metallen im Gewebe des Jejunums und Ileums.

In diesen Untersuchungen wurde der Einfachheit halber die Radioaktivität des gesamten Darmstückes gemessen. Es muß deshalb zunächst die Frage aufgeworfen werden, inwieweit dieser Wert repräsentativ für den Gehalt des resorbierenden Epithels, der Mucosa, an Metallen ist. Diese Frage ist für Eisen experimentell untersucht worden. Für Eisen ergab sich, daß mehr als 80 % der in Darmsegmenten gemessenen ^{59}Fe-Aktivität in der Mucosa vorhanden war (cf. Brown and Rother, 1963 a, b; Forth, 1966; Manis and Schachter, 1964).

Neben den in der Tab. 4 enthaltenen Angaben über die absoluten Gehalte des Darmgewebes an radioaktiven Metallen ist auch eine Angabe des relativen, auf die resorbierende Oberfläche von Jejunum und Ileum bezogener Wert mit aufgeführt worden. Dieser Wert wurde aufgrund des Gehaltes pro g Darmgewebe ermittelt, wobei wiederum der Wert für ^{54}Mn = 1 gesetzt wurde. Auch hier beträgt der für ^{54}Mn ermittelte Gehalt pro g Darmgewebe im Ileum gerade etwa die Hälfte des für das Jejunum bestimmten Wertes. (Vgl. Tab. 4).

Im Vergleich mit den Transferquoten besteht insofern eine Parallele, als für Eisen und seinen nächsten chemischen Verwandten, Cobalt, sowie für

Antimon und Zinn der Gehalt im Jejunum, bezogen auf die resorbierende Oberfläche, größer ist als im Ileum. Der Gehalt im Gewebe von Jejunum und Ileum ist etwa gleich groß für Mangan, Kupfer, Zink und Quecksilber. Dagegen ist für Thallium und Chrom im Ileum ein höherer Gehalt als im Jejunum. Diesem Vergleich sind die relativen, auf die Oberfläche des Darmes bezogenen Werte zugrunde gelegt.

Im Hinblick auf die praktische Bedeutung der im Darmgewebe gemessenen Anteile der radioaktiven Metalle muß berücksichtigt werden, daß dieser Anteil - wenigstens teilweise - noch in den Organismus aufgenommen werden kann, sofern die Zeit ausreicht. Für Eisen ist nachgewiesen worden, daß die Resorption aus den Mucosazellen, d.h. die Incorporation aus den Zellen in den Organismus bis zu 12 Stunden anhält (cf. Forth und Rummel, 1966). Inwieweit in Analogie hierzu auch die anderen Metalle, für die wie z.B. für Zinn, Quecksilber oder Antimon ein bemerkenswert hoher Anteil im Darmgewebe gemessen wurde, im weiteren Verlauf noch hätte incorporiert werden können, muß offen bleiben. Es ist jedoch anzunehmen, daß der noch incorporierte Anteil dieser Metalle nicht so groß wie der für Eisen sein dürfte, weil für diese Metalle kein Transfersystem wie für Eisen existiert. Schließlich wird die Aufnahme in den Organismus - wie für Eisen nachgewiesen wurde (cf. Crosby, 1963) - durch die Lebensdauer der Mucosa-

zellen limitiert. Sie beträgt bei der Ratte ca 36 Stunden (cf. Wilson, 1962); innerhalb dieser Zeit wird der gesamte Epithelbesatz des Rattendünndarmes erneuert. Das bedeutet, daß der Metallanteil in den Mucosazellen, der innerhalb dieser Zeit nicht incorporiert werden konnte, zusammen mit den extrudierten Zellen wieder ins Darmlumen eliminiert wird.

Bearn, A.G. and Kunkel, H.G. (1955)
Metabolic studies in Wilsons disease using Cu^{64}
J. Lab. Clin. Med. 45, 623

Brown, E.B. and Rother, M.L. (1963 a)
Studies of the mechanism of iron absorption.
I Iron uptake by the normal rat.
J.Lab.Clin.Med. 62, 357

Brown, E.B. and Rother, M.L. (1963 b)
Studies of the mechanism of iron absorption II.
Influence of iron deficiency and other conditions
on iron uptake by rats.
J.Lab.Clin.Med. 62, 804

Cartwright, G.E., Hodges, R.E., Gubler, C.I., Mahoney,
I.R., Daum, K., Wintrobe, M.M., Beau, W.B. (1954)
Studies on copper metabolism. XIII.
Hepatolenticular degeneration.
J.Clin.Investig. 33, 1487

Chernelch, M., Fawwaz, R.
Sargent, T. and Winchell, H.S. (1970)
Effect of phlebotomy and pH on iron absorption from
the colon.
J. Nucl.Med. 11, 25

Cohen, D. (1962)
Spezific binding of rubidium in chlorella.
J.gen.Physiol. 45, 959

Crampton, R.F., Matthews, D.M. and Poisner, R. (1964)
The absorption of copper by sacs of hamster small
intestine.
J. Physiol. (Lond.) 170, 27 P

Crampton, R.F., Matthews, D.M. and Poisner, R.
(1965 a)
Further observations on copper absorption by hamster
small intestine.
J. Physiol. (Lond.) 179, 66 P

Crampton, R.F., Matthews, D.M. and Poisner, R.
(1965 b)
Observations on the mechanism of absorptions of copper
by the small intestine.
J. Physiol. (Lond.) 178, 111

Crosby, W.H. (1963
The control of iron balance by the intstinal mucosa.
Blood 22, 441

Fisher, R.B. and Parsons, D.S. (1959)
The gradient of mucosal surface area in the small intestine of the rat.
J.Anat. 84, 272

Forth, W. (1966)
Untersuchungen über die Resorption von Eisen und chemisch verwandten Schwermetallen an Därmen normaler und anämischer Ratten in vivo und in vitro; ein Beitrag zur Frage der Spezifität des eisenbindenden Systems in der Mukosa.
Habil. Schrift, Homburg / Saar.

Forth, W. (1970)
Absorption of iron and chemically related metals in vivo and in vitro;
the specificity of an iron binding system in the intestinal mucosa of the rat.
In: Trace element metabolism in animals, p 298
(G.F. Mills Ed)
Livingstone, Edinburgh and London

Forth, W. (1971 a)
Resorption von Eisen und chemisch verwandten Metallen in vivo und in vitro; die Spezifität des eisenbindenden Systems in der Mucosa des Jejunums von Ratten.
In Frontiers of nuclear medicine p 83
(W. Horst Ed.)
Springer; Berlin, Heidelberg, New York

Gebauer, G. (1970)
Quantitative Untersuchungen am Darmkanal der weißen Ratte.
Dissertation, Homburg / Saar.
Bibliogr. Verzeichnis der Univers. des Saarlandes Nr. 905

Gehring, P.J. and Hammond, P.B. (1964)
The uptake of thallium by rablit erythrocyte
J. Pharmacol. exp. Therap. 145, 215

Gehring, P.J. and Hammond, P.B. (1967)
The interrelationship between thallium and potassium in animals.
J. Pharmac. exper. Ther. 155, 187

Leopold, G., Furukawa, E., Forth, W. und Rummel, W. (1965)
Vergleichende Untersuchung der Resorption von Schwermetallen in vivo und in vitro.
Naunyn-Schmiedebergs Arch.Pharmak. 263, 275

Maris, J. and Schachter, D. (1964)
Active transport of iron by intestine: mucosal iron pools
Amer.J.Physiol. 207, 893

Methfessel, A.H. and Spencer, H. (1966)
Intestinal site of absorption and secretion of Ca^{47} an Zn^{65} in adults rats.
Fed.Proc. 25, 483

Nell, G., Forth, W. und Rummel, W. (1969)
Unveröffentliche Befunde

Mullins, L.J. and Moore, R.D. (1960)
The movement of thallium ions in muscle.
J.gen.Physiol. 43, 759

Rusznyak, I., György, L., Ormai, S. and Millner, T. (1968)
On some potassium-like qualities of the thallium iron.
Experientia 24, 809

Underwood, E.J. (1971)
Trace elements in human and animal nutrition.
Academic Press; London and New York.

Van Campen, D.R. and Mitchell, E.A. (1965)
Absorption of Cu, Zn, Mo and Fe from ligated segments of the rat gastrointstinal tract.
J. Nutr. 86, 120

Vohra, P., Gray, G.A. and Kratzer, F.H. (1965)
Phytic acid-metal complex
Proc.Soc.Exptl.Biol.Med. 120, 447

Wilson, T.H. (1962)
Intestinal absorption, p. 12
W.B. Saunders; Philadelphia and London

Inhaltsverzeichnis Seite

I. ZUSAMMENFASSUNG 1

II. EINLEITUNG 3

III. METHODEN 5

a) Versuchstiere und deren Fütterung 5

b) Bestimmung der Resorption an abgebundenen Darmsegmenten von Ratten in Vivo 5

c) Messung der Radioaktivität 6

d) Metalle 7

IV. ERGEBNISSE und DISKUSSION 9

1) Vergleich der Resorptionsquoten der verschiedenen Metalle 1o

2) Vergleiche der Resorptionsquoten in Jejunum und Ileum 16

3) Der Gehalt an Metallen im Gewebe des Jejunums und Ileums 19

V. LITERATURVERZEICHNIS 22

VI. LEBENSLAUF 25